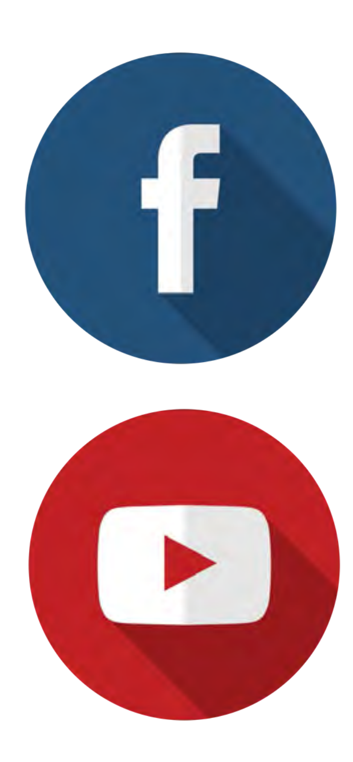
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







# Les ataxies cérébelleuses autosomiques récessives

Dr L.ALI-PACHA
Neurologie
CHU Mustapha

# Généralités

- La+ fréquente:ataxie de FREIDREICH

- TRT spécifique:AVED et abétaliporotéinémie
- **Nombreuses ataxies restent INETIQUETEES**

- **Orientation  pour le diagnostic étiologique**:

-Polyneuropathie
-Trbles ophtalmo et oculomoteurs
-Signes pyramidaux
-IRM cérébrale

- **EXAMENS BIOLOGIQUES D'ORIENTATION**:
- Dosage vit E
- Afp
- Cholestérol,albuminémie
- Lipidogramme
- Recherche acanthocytes
- Dosage acide phytanique , enzymes lysosomiales

# Classification

**Atx par mutation d'une proteine mitochondriale**:

- Mdie de Friedreich
- ARCA2:mutation du gène ADCK3
- Atx récessives mitochondriales
- Atx spinocerebelleuse à début infantile

**Atx par mécanisme métabolique**

- atx par déficit en vit E
- Abetalipoprotéinémie
- Maladie de REFSUM

**Autres**

-Niemann Pick

-Gangliosidoses

-Sialidoses

**Atx par deficit de réparation de L'ADN ou ARN**

-Ataxie télangiectasie

-Ataxie télangiectasie like disorder

-AOA1

-AOA2

-ataxie spinocérébelleuse avec neuropathie axonale(SCAN1)

- Autres atx
- Ataxie de Charlevoix-Saguenay
- Ataxie cérébelleuse type1
- Syndrome de Marinesco-Sjogren
- **Ataxies congénitales**:
- -sd de Joubert
- -atx cérébelleuse de Cayman

# Maladie de Friedreich

- La plus fréquente
- prévalence:1/50000
- Etude génétique:gène de la frataxine
- Atx cérébelleuse+signes pyramidaux+polyneupathie axonale sensitive +signes dysmorphiques (scoliose,pieds creux),diabète,att cardiaque(cardiomyopathie),att visuelle(nystagmus ou atrophie optique),la surdité de perception n'est pas exceptionnelle
- IRM cérébrale:atrophie cérébell modérée et atrophie médullaire
- Début:5 à 25 ans mais il existe formes + tardives

- dg:expansion de triplets GAA dans le gène  de la frataxine,localisé en 9q13
- Corrélation entre importance de l’expansion et l’age de survenue
- FRATAXINE:protéine située ds la mb int de la mitochondrie,rôle ds métabolisme du fer
- TRT:UBIQUINONE

# ARCA2

- gène:1q41
- Protéine:ADCK3
- Début 3 à 11ans
- Intolérance à l'effort,atx modérée
- Élévation de l'acide lactique
- Deficit en Coenzyme Q10(fibroblastes)

# Atx récessives mitochondriale

- 15q22-26
- prot/:polymérase gamma
- Début 40 à 60 ans
- Polyneuropathie sm,att cordonale post,myoclonies,trbles psychiatriques,épilepsie

# IOSCA

- 10q32
- Protéine:twinckle
- Début inférieur à 2 ans
- Npathie s axonale, areflexie,atrophie optique, ophtalmoplégie,surdité,épilepsie

# Aved

- 8q 13
- Prot: proteine de transport de l'alphatocophérol
- Début inf à 20 ans
- Tableau de Friedreich like, tremblement du chef; rétinite pigmentaire
- Vit E effondrée
- Trt/ VIT E

# abetalipoprotéinémie

- 4q22-24
- Prot de transfert microsomale des triglycérides
- Début 6 à 12 ans
- Vms,diarrhée,perte de poids,signes neurologiques AVED like
- Hypocholestérolémie,absence de LDL et VLDL, triglycerides effondrés, acanthocytes, vit E effondrée

- Trt vit E 150 MG/KG/J

# Mdie de Refsum

- 10pter-11.2 et 6p21-22.2
- PROT:phytanol –coa hydrolase peroxine
- Début 10 à12 ans
- Polyneuropathie démyélinisante,surdité,rétinite pigmentaire, hyperprotéinorachie
- Elévation du taux sérique d'acide phytanique
- Trt :regime pauvre en acide phytanique

# Niemann Pick

- 18q11-q12 NPC1
- 14q24.3 NPC2
- Att cognitive,parésie verticalité du regard,HPSMG,infections respiratoires récidivantes
- Test à la flipine:accumulation intracellulaire de vésicules de cholestérol non estérifié
- Trt MIGLUSTAT(zavesta)

# Atx Télangiectasie

- 11q22-23
- Prot :ATM
- Début inf à 5 ans
- Télangiectasies,apraxie oculomotrice,dystonies, déficit immunitaire(infections respiratoires et orl récurrentes)
- AFP élevée

# Ataxie telangiectasie like disorder

- 11q21
- MRE11
- Début inf à 5 ans
- Clinique: même que AT mais pas de télangiectasie et de déficit immunitaire

# AOA1

- 9q13
- Prot: aprataxine
- Déb inf à 10 ans
- Aom,polyneuropathie sm axonale,mvmts anormaux,retard mental
- Atrophie cerebelleuse
- Hypercholesterolémie,hypoalbuminémie

# AOA2

- 9q34
- Senataxine
- Début inf à 20 ans
- Aom,polyneuropathie sm axonale,strabisme
- Atrophie cerebelleuse
- Augmentation AFP

# Ataxie spinocerebelleuse avec neuropathie axonale

- 14q 31-32
- TDP1
- Début inf à 10 ans
- Polyneuropathie sm axonale,pieds creux

# ARSACS

- 13q11
- Sacsine
- DEBUT: 2ans (inf à 20 ans)
- Sd pyramidal, polyneuropathie sm axonale, fibres myélinisées proéminentes au FO(stries rétiniennes)
- ATROPHIE CEREBELLEUSE

# Ataxie cérébelleuse type 1

- ARCA1
- Gène SYN1 codant pour une possible protéine structurale du cervelet
- 17 et 46 ans
- Sd cérébelleux relativement pur et peu évolutif
- Irm:atrophie cérébelleuse

# Sd de Marinesco-Sjogren

- 5q 31
- SIL 1
- Debut inf à 20 ans
- Retard mental,cataracte congénitale, polyneuropathie démyélinisante, rhabdomyolyse

# ATX cerebelleuse de Cayman

- 19p13
- Caytaxine
- Retard psychomoteur

# Les atx cérébelleuses dominantes

- Transmission autosomique dominante
- Lésions du tc(,pont ou protubérance et olive bulbaire,cervelet
- Parfois att médullaire
- Age début 40 ans

- 3types
- I: Lésions limitées au cervelet
- II:+att rétinienne
- III:+att nerf optique,att NGC,cortex cérebral,ou nerfs périphériques

- Classification génétique
- SCA1 à SCA22
- SCA2:Aopc

-début 40 ans

-SD cérebelleux

-evolution progressive

-plusieurs gènes

- SCA3 Maladie de Machado joseph

-Portugais,japonais

-début 30 -40 ANS

-Atx cérebelleuse

-paralysie oculaire

-troubles de la déglutition

-nystagmus

# Paraplégies spastiques

- Spasticité progressive des mi
- Début variable
- Rot vifs, bbski,spasticité,démarche en ciseaux
- + ou – ATCD familiaux

# PS autosomiques dominantes

**SGP3**

- 14q11-2q24.3
- Pure,début  entre 2 et 50 ans
- Géne /protéine:SPG3/Atlastin

**SGP4**

- 2p22-p21
- Pure,complexe(troubles cognitifs,épilepsie)
- SPG4/spastin

**SPG6**

- 15q111
- Pure ,troubles vésicaux
- NIPal

**SPG8**

- 8q23-q24
- Pure,début sup à 37 ans,forme sévère
- Inconnu

**SPG9**

- 10q23.3 -q24.1
- Complexe(cataracte,amyotrophie,etc;;;;)
- Inconnu

**SPG10**

- 12p13
- Pure,début 8-’40 ans
- SPG10/KIF5A

**SPG12**

- 19q13
- Pure,forme sévère
- inconnu

**SPG13**

- 2q24
- Pure
- SPG13/HSP60

**SPG17**

- 11q12-q14
- Complexe(sd de silver)
- BSCL/Selpin

**SPG19**

- 9q33-q34
- Pure,tardive,après 36-55 ans
- Inconnu

**SPG29**<sub></sub>

- 1p31-1p21
- Complexe
- inconnu

# PS à transmission autosomique récessive

**SPG5**

- Pure(peu sévère)
- inconnu
- 8p12-13

**SPG7**

- 16q24.3
- Pure, complexe
- SPG7/paraplegin

**SPG11**

- 15q13-q28
- Complexe inconnu

**SPG14**

3q27-q28

Complexe

inconnu

**SPG15**

- 14q,complexe,inconnu

**ARSACS**

– 13q12,complexe,Sacsine

**SPG20**

– 13q12,complexe(sd deTroyer);spartin

**SPG21**

13q14,complexe(démence),maspardin

**SPG23**

1q24-q32,complexe(anomalies pigmentaires),inconnu

**SPG24**

13q14,pure,inconnu

**SPG25**

6q23-q24.1,complexe,inconnu

- **SPG26**
- 12q11.1-q14,complexe,inconnu
- **SPG27**
- 10q22.1-q24.1,pure,inconnu
- **SPG28**
- 14q21.3-q22.3,p**u**re,inconnu
- **IAHSP**
- 2q33,juvénile,grande hétérogénéité clinique,IAHSP ALS2/alsin
- **SPG30**
- 2q37.3,pure,complexe,inconnu

# PS à transmission liée au chromosome X

**SPG1**

- Xq28,complexe,SPG1/L1 CAM

**SPG2**

- Xq22,pure,complexe,SPG2/PLP

**SPG16**

- Xq11.2,pure,(sévère),inconnu